Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Breslau
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Minkowski).

Untersuchungen über die Erzeugung von mechanischen und elektrischen Uebererregbarkeitserscheinungen (des Chvostekschen und Erbschen Symptoms) beim gesunden erwachsenen Individuum durch perorale Verabfolgung von Alkalisalzen.

AUSZUG

aus einer Schrift

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

bei der

Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Arthur Wagner
approb. Arzt.

1923
Druck von P. Cohn, Breslau.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Breslau.
I. Berichterstatter: Professor Dr. Frank.
II. Berichterstatter: Geh.-Rat Professor Dr. Minkowski.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Durch die Untersuchungen Jacques Loebs ist bekannt, daß man durch eine Aenderung des Mengenverhältnisses von Alkali- und Erdalkaliionen in der Umspülungsflüssigkeit eines Skelettmuskels auf die Zellen erregbarkeitssteigernd oder erregbarkeitshemmend wirkt, je nachdem in der Lösung Na- oder K-bezw. Ca-Ionen überwiegen. Seit diesen grundlegenden Versuchen und der unabhängig davon entstandenen Auffassung Finkelsteins über die Beziehungen der in der Kuhmilchmolke gelösten Salze zur Spasmophilie wird bei der Tetanie, deren wichtigstes und konstantestes Symptom eine in charakteristischem Sinne gesteigerte galvanische und mechanische Erregbarkeit ist, einer Störung des Ionengleichgewichts zwischen Alkali- und Erdalkaliionen eine Rolle als ätiologischer Faktor zuerkannt. Während eine Verminderung des ionalen Calciums in Blut bei den verschiedenen Formen der Tetanie von vielen Experimentatoren nachgewiesen, und auch im Tierexperiment durch Injektion Ca-fällender Substanzen ein der menschlichen Tetanie ähnliches Krankheitsbild erzeugt wurde, haben nur sehr wenige Autoren versucht, umgekehrt durch Zufuhr von Alkalisalzen eine latente Tetanie zu erzeugen. K. Jeppson hat in einer großen Untersuchungsreihe tetanische Symptome durch Alkalisalze, insbesondere Alkaliphosphate, bei kleinen Kindern erzeugt. Er kommt zu dem Ergebnis, daß vor allem die Anionen — also in der Milch die Phosphationen — es sind die erregbarkeitssteigernd wirken; den Einfluß der Kationen, den er nicht in Abrede stellen kann, schätzt er viel geringer ein.

Bei den eigenen Versuchen wurde die Wirkung von Kalium- und Natriumsalzen auf die elektrische und mechanische Erregbarkeit beim gesunden erwachsenen Individuum studiert, und zwar wurden K_2HPO_4, KH_2PO_4, KCl, $KHCO_3$, CH_3COOK, Na_2HPO_4, NaH_2PO_4, NaCl, $NaHCO_3$ und CH_3COONa per os in Dosen von 10—30 g auf einmal oder in kurzen Zeitabständen verabfolgt. Vor Darreichung des Salzes wurden bei dem Patienten die Erregbarkeitsschwellenwerte festgestellt und nachher in etwa 1 stündlichen Intervallen, bis wieder die Ausgangswerte auftraten, falls sich die Patienten solange zur Verfügung stellten.

Das Ergebnis dieser Versuche ist:

Von den Kaliumsalzen riefen alle eine sehr erhebliche Erregbarkeitssteigerung hervor: das Erb sche Phänomen war in allen Fällen stark positiv, ebenso gelang es, das Chvostek sche und in Einzelfällen auch das Trousseau sche Zeichen auszulösen.

Schwächer wirkten die Natriumsalze: eine Uebererregbarkeit stärkeren Grades verursachte nur das alkalische Dinatriumphosphat, CH_3COONa und $NaHCO_3$ waren nur in sehr großen Mengen schwach erregbarkeitssteigernd, unwirksam war das neutrale NaCl und das saure NaH_2PO_4.

Bei den wenigen Versuchen, in denen das saure Ammoniumphosphat angewandt wurde, fand ich in Uebereinstimmung mit Porges und Adlersberg, die es zur Bekämpfung der Spasmophilie empfohlen haben, eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit.

Bei der Beurteilung der Resultate dieser Versuchsreihen und bei der Frage, welche der Komponenten des Salzes die tetanigene Wirkung ausübt, muß man drei Faktoren auseinanderhalten: Die Bedeutung

1. des Kations,
2. der Reaktion der Salzlösung,
3. des Anions.

1. Was das Kation betrifft, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß das Kaliumion bei der Entstehung der Uebererregbarkeit von Einfluß sein muß, da sämtliche Kaliumsalze, sowohl die alkalischen, als auch die neutralen und sauren eine kräftige galvanische und mechanische Erregbarkeitssteigerung verursachten. Ob auch dem Na-ion eine spezifische tetanigene Wirkung zukommt, muß dahingestellt bleiben, da nur die alkalisch reagierenden Salze von Einfluß waren, und von diesen hauptsächlich das Dinatriumphosphat.

2. Ebenso eindeutig sind die Ergebnisse dieser Versuchsreihen in bezug auf den Einfluß der alkalischen bezw. sauren Reaktion der zur Anwendung gekommenen Salze: Die alkalische Reaktion fördert die tetanigene Wirkung, die saure Reaktion setzt sie herab. Das alkalische Kaliumphosphat übertrifft das saure Kaliumphosphat bei weitem an Wirkung. Von den Na-Salzen waren nur die alkalischen wirksam, das saure Ammoniumphosphat wurde sogar erregbarkeitshemmend gefunden. Demnach verursachen also nur die alkalisch-reagierenden Salze eine Steigerung der Erregbarkeit, mit Ausnahme des Monokaliumphosphats, bei dem die exquisit erregbarkeitssteigernde Wirkung des K-ions die erregbarkeitshemmende Wirkung der sauren Komponente des Salzes paralysierte.

3. Von den Anionen scheint dem Phosphation eine selbständige Rolle bei der Erzeugung von Tetaniesymptomen durch

Salze zuzukommen. Von den Natriumsalzen war nur das alkalische Natriumphosphat in erheblichem Maße erregbarkeitssteigernd, $NaHCO_3$ und CH_3COONa haben nur in sehr großen Mengen eine sehr geringe Uebererregbarkeit verursacht. Diese Phosphatwirkung war allerdings nicht so stark, als daß sie auch in dem sauren Salz zur Geltung gekommen wäre: Die saure Reaktion des Mononatriumphosphats hob die PO_4-ionen-Wirkung vollkommen auf. E. Frank, Nothmann und Guttmann haben nach Abschluß dieser Versuche durch intravenöse Zufuhr von Phosphatlösungen den Beweis geführt, daß das Erbsche Phänomen nur durch Applikation neutral oder alkalisch reagierender Phosphatlösungen künstlich erzeugbar ist, während saure Phosphate ohne Einfluß auf die galvanische Erregbarkeit sind.

Die Wirkung der alkalischen Reaktion und des Phosphats läßt sich nach der von P. György modifizierten Formel von Rona und Takahashi als eine indirekte durch Verminderung des ionalen Calciums bedingte auffassen: Da $\frac{Ca^{\cdot\cdot} . HCO'_3 . HPO'_4}{H^{\cdot}}$ konstant ist, so muß bei einer Vermehrung der Phosphate und einer Verminderung des Wasserstoffionenkonzentration eine Verminderung des ionalen Calciums eintreten.

Es ergibt sich also, daß die durch Salze erzeugten Uebererregbarkeitszustände unter der Annahme einer Ca-ionenverminderung oder K-ionenvermehrung im Blut einheitlich gedeutet werden können.

Im Sinne dieser Analyse muß das alkalisch reagierende Dikaliumphosphat als das Salz angesprochen werden, das, peroral zugeführt, beim gesunden Menschen am wirksamsten die für das Krankheitsbild der Tetanie charakteristischen Symptome nachahmt.